

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 02-083370

(43)Date of publication of application : 23.03.1990

(51)Int.Cl. C07D213/807
 B01J 23/46
 B01J 27/13
 C07D215/54
 C07D217/26
 C07D221/04
 // C07B 61/00

(21)Application number : 63-235889

(71)Applicant : DAISO CO LTD

(22)Date of filing : 20.09.1988

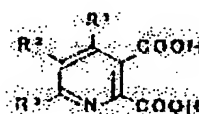
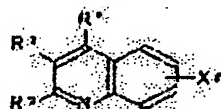
(72)Inventor : FURUKAWA YOSHIRO

(54) PRODUCTION OF PYRIDINE-2,3-DICARBOXYLIC ACIDS

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain the title compound in high yield and in high purity under a mild condition without evolving a toxic gas by oxidizing an inexpensive and readily obtainable quinoline derivative as a raw material using hypochlorous acid ion as an oxidizing agent in a basic aqueous medium.

CONSTITUTION: Benzene ring of a quinoline derivative such as 8-hydroxyquinoline shown by formula I [R¹ to R³ are H, 1-4C alkyl or R¹ and R² or R² and R³ are bonded together to form trimethylene, tetramethylene or pentamethylene; X is halogen, 1-4C alkyl, -OR⁴ (R⁴ is H or 1-4C alkyl), -SR⁴, -NR⁴R⁵ (R⁵=R⁴), etc.; n is 1-4] is selectively oxidized with hypochlorous acid ion such as aqueous solution of sodium hypochlorite in a basic aqueous medium such as aqueous solution of NaOH in the presence of a ruthenium compound such as preferably ruthenium trichloride at 0° C to reflux temperature of the basic aqueous medium to simply and economically give the aimed compound shown by formula II useful as an intermediate for producing herbicides.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

⑫ 公開特許公報(A)

平2-83370

⑤Int. Cl.³

識別記号

庁内整理番号

⑬公開 平成2年(1990)3月23日

C 07 D 213/807

B 01 J 23/46

3 0 1

8314-4C

C 07 D 27/13

C 07 D 215/54

217/26

221/04

// C 07 B 61/00

3 0 0

8413-4C

8413-4C

8413-4C

審査請求 未請求 請求項の数 3 (全8頁)

⑭発明の名称 ビリジン-2,3-ジカルボン酸類の製造法

⑮特 願 昭63-235889

⑯出 願 昭63(1988)9月20日

⑰発 明 者 古 川 喜 朗 大阪府大阪市東住吉区南田辺5-5-4

⑱出 願 人 ダイソー株式会社 大阪府大阪市西区江戸堀1丁目10番8号

⑲代 理 人 弁理士 門 多 透

明 細 書

1. 発明の名称

ビリジン-2,3-ジカルボン酸類の製造法

2. 特許請求の範囲

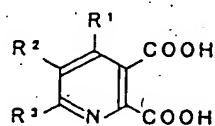
(1) 下記一般式(I)で表わされるビリジン-

2,3-ジカルボン酸類を製造するに際し、下記一

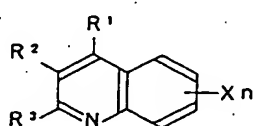
般式(II)で表わされるキノリン誘導体を塩基性

水媒体中次亜塩素酸イオンで酸化することを特徴

とするビリジン-2,3-ジカルボン酸類の製造法。



(I)



(II)

(但し上記一般式(I)、(II)においてR¹、R²、R³は水素原子、炭素数1~4の直鎖状若しくは分岐鎖状のアルキル基又はR¹とR²若しくはR²とR³が結合してトリメチレン、テトラ

メチレン、ペンタメチレン基より選ばれる基を表

わす。Xはハロゲン原子、炭素数1~4の直鎖状

若しくは分岐鎖状のアルキル基、-OR⁴、-SR⁴、-NR⁴R⁵、-NH-NR⁴R⁵又は-NHCOR⁴を表わす。R⁴、R⁵は水素原

子、炭素数1~4の直鎖状若しくは分岐鎖状のアル

キル基又はR⁴とR⁵が結合してテトラメチレ

ン、ペンタメチレン基より選ばれる基を表わす。

nは1~4の整数を表わす。)

(2) 一般式(II)で表わされるキノリン誘導体を

塩基性水媒体中ルテニウム化合物存在下次亜塩素

酸イオンで酸化する請求項1記載の製造法。

(3) ルテニウム化合物が三塩化ルテニウム、二酸

化ルテニウム、四酸化ルテニウムより選ばれる化

合物である請求項2記載の製造法。

3. 発明の詳細な説明

(発明の技術分野)

本発明は除草剤製造の有用な中間体であるビリ

ジン-2,3-ジカルボン酸類の新規な製造法に関

する。

(従来の技術)

近年 種々の有望な除草剤がビリジン-2,3-

ジカルボン酸類を原料として開発されている。

ビリジーン-2,3-ジカルボン酸類の一般的な合成法としてはキノリン誘導体を酸化して得る方法がある。しかしながらこれまでの合成法には種々の問題があった。

例えばキノリンをアルカリ媒体中過マンガン酸カリウムで酸化する方法 (Ber. Dtsch. Chem. Ges., 12, 747(1879)) は、反応条件が厳しく、収率が非常に低い上に、多量の副生成物が生じるという欠点がある。

キノリンを銅イオン存在下過酸化水素で酸化する方法 (Chem. Ber., 65, 11(1932)) は、操作が極めて困難な上過剰の酸化剤を用いるにも拘わらず収率が十分でない。

8-ヒドロキシキノリンを硝酸で酸化する方法 (Chem. Ber., 80, 505(1947)) は、文献記載の内容と異なり多量の副生成物が生じ、収率が低い上に多量の窒素酸化物ガスが生じる。

キノリンをバナジウムイオン等の存在下、酸性水媒体中過酸化水素で予備酸化した後塩素酸ナト

リウムで酸化する方法 (特開昭60-156673) 及びキノリンを銅イオン存在下、酸性水媒体中塩素酸ナトリウムで酸化する方法 (特開昭62-209063) は、過酸化水素乃至塩素酸ナトリウムを添加する際温度制御が極めて難しい上に、有毒で爆発の危険性のある二酸化塩素ガスが多量に副生する。

キノリンを四塩化炭素とルテニウム化合物存在下、塩基性媒体中次亜塩素酸ナトリウムで酸化する方法 (J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 707(1975)) は、未反応キノリンが60%も回収される上にわずか18%の収率でビリジーン-2,3-ジカルボン酸がジエステル体として単離されているに過ぎず、実質的に反応効率が極めて悪い。

同文献には、8-ヒドロキシキノリンを同様にルテニウム化合物存在下、次亜塩素酸ナトリウムで酸化し、ビリジーン-2,3-ジカルボン酸を合成する方法も記載されているが、この場合には四塩化炭素を必要とする上に、極めて高価なルテニウム化合物を8-ヒドロキシキノリンに対して4モル%も使用している点で経済的に不利である。

キノリンをルテニウム化合物存在下、有機溶剤を用いず塩基性水媒体中で次亜塩素酸ナトリウムで酸化する方法 (特開昭60-84270及び特開昭61-212563) は、キノリンにのみ適用可能であって、ビリジーン環にアルキル基を有するキノリン誘導体に対しては極めて低収率のため適用できない。

上記の酸化反応はいずれもビリジーン-2,3-ジカルボン酸の合成法である。ビリジーン環にアルキル基を有するキノリン或いは8-ヒドロキシキノリン誘導体(II)に対してこれらの反応を行うと、側鎖アルキル基の酸化やビリジーン環の開裂等の副反応が起り、目的とするビリジーン-2,3-ジカルボン酸類(I)は全く得られないか、得られたとしても低収率であって、各種アルキル置換基を有するビリジーン-2,3-ジカルボン酸類の有効な合成法とはなり得ない。

最近 側鎖アルキル基を有するビリジーン-2,3-ジカルボン酸類(I)の合成法として2つの酸化法が開示された。1つは、8-ヒドロキシキノリンをバナジウムイオン存在下、酸性水媒体中塩

素酸ナトリウムで酸化してビリジーン-2,3-ジカルボン酸を合成する方法 (特開昭58-105964) を用いて側鎖アルキル基を有する3-アルキル-8-ヒドロキシキノリンから5-アルキル-ビリジーン-2,3-ジカルボン酸類を合成する方法 (特開昭62-277360) であり、もう1つは3-アルキル-8-ヒドロキシキノリンを塩基性水媒体中、過酸化水素で酸化する方法 (特開昭63-119466) である。前者は、アルキル基の有無に拘わらず塩素酸ナトリウム添加の際、温度制御が極めて難しい上に、爆発性の二酸化塩素ガスが発生するという欠点を有し、後者の方法は過酸化水素添加の際の温度制御が極めて難しいという欠点を有する。

(発明の目的)

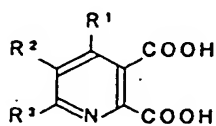
本発明は上記の欠点を改善するためのものであって、安価で容易に入手できる出発物質から温和な条件下、有害なガスの発生もなしに好収率にビリジーン-2,3-ジカルボン酸類を製造する方法を得る目的で鋭意検討した。

その結果驚くべき事に、活性基をベンゼン環に

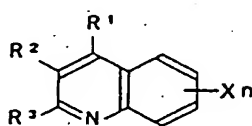
有するキノリン誘導体(Ⅱ)が無触媒条件下次亜塩素酸イオンにより選択的にベンゼン環が酸化されることを見出し、本発明を完成させるに至ったものである。

(発明の構成)

本発明は、下記一般式(Ⅰ)で表わされるビリジーン-2,3-ジカルボン酸又はその誘導体(以下ビリジーン-2,3-ジカルボン酸類(Ⅰ)という。)を製造するに際し、下記一般式(Ⅱ)で表わされるキノリン誘導体(以下キノリン誘導体(Ⅱ)という。)を塩基性水媒体中次亜塩素酸イオンで酸化することを特徴とするビリジーン-2,3-ジカルボン酸類の製造法である。



(Ⅰ)



(Ⅱ)

(但し上記一般式(Ⅰ)、(Ⅱ)において R^1 、 R^2 、 R^3 は水素原子、炭素数1~4の直鎖状若

最大4個の活性基Xを有しており、Xはハロゲン原子、炭素数1~4個の直鎖状若しくは分岐鎖状のアルキル基、 $-OR^4$ 、 $-SR^4$ 、 $-NR^4R^5$ 、 $-NH-NR^4R^5$ 又は $-NHCOR^4$ であるキノリンが挙げられる。ここで R^4 及び R^5 は水素原子、炭素数1~4個の直鎖状若しくは分岐鎖状のアルキル基であるが R^4 と R^5 が結合してテトラメチレン、ペンタメチレン基より選ばれる基を表わしている。

上記 R^1 ~ R^3 のアルキル基の例としてはメチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基を挙げることができる。上記活性基Xの例としては、クロル基、ブロム基、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、水酸基、メルカプト基、メトキシ基、エトキシ基、メチルチオ基、エチルチオ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、ピ

しくは分岐鎖状のアルキル基又は R^1 と R^2 若しくは R^2 と R^3 が結合してトリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン基より選ばれる基を表わす。Xはハロゲン原子、炭素数1~4の直鎖状若しくは分岐鎖状のアルキル基、 $-OR^4$ 、 $-SR^4$ 、 $-NR^4R^5$ 、 $-NH-NR^4R^5$ 又は $-NHCOR^4$ を表わす。 R^4 、 R^5 は水素原子、炭素数1~4の直鎖状若しくは分岐鎖状のアルキル基又は R^4 と R^5 が結合してテトラメチレン、ペンタメチレン基より選ばれる基を表わす。 n は1~4の整数を表わす。)

本発明に用いられるキノリン誘導体(Ⅱ)はスクラップ反応等公知の方法で容易に得られるものである。

キノリン誘導体(Ⅱ)としては、一般式(Ⅱ)の R^1 、 R^2 、 R^3 が水素原子、炭素数1~4の直鎖状若しくは分岐鎖状のアルキル基か又は R^1 と R^2 若しくは R^2 と R^3 が結合してトリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン基より選ばれる基であり、且つベンゼン環に少なくとも1個、

ベリジノ基、ヒドラジノ基、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基を挙げることができる。

以上述べた R^1 、 R^2 、 R^3 及びXの基を有するキノリン誘導体(Ⅱ)の具体例としては、5-クロロキノリン、6-クロロキノリン、7-クロロキノリン、8-クロロキノリン、6-ブromoキノリン、8-ブromoキノリン、3-メチル-8-クロロキノリン、2-エチル-6-クロロキノリン、4-*n*-プロピル-8-ブromoキノリン、5-メチルキノリン、6-メチルキノリン、7-メチルキノリン、^{5,6,7,8-テトラメチルキノリン}、8-メチルキノリン、3-メチル-8-メチルキノリン、3-メチル-6-エチルキノリン、4-*n*-ブチル-8-エチルキノリン、3-エチル-8-*n*-プロピルキノリン、2-エチル-7-*sec*-ブチルキノリン、3-イソブチル-5-*n*-ブチルキノリン、5-ヒドロキシキノリン、6-ヒドロキシキノリン、7-ヒドロキシキノリン、8-ヒドロキシキノリン、2-メチル-8-ヒドロキシキノリン、3-メチル-8-ヒドロキシキノリン、4-メチル-8-ヒドロキシ

シキノリン、3-メチル-6-ヒドロキシキノリン、3-エチル-6-ヒドロキシキノリン、3-イソプロピル-8-ヒドロキシキノリン、4-n-ブチル-5-ヒドロキシキノリン、2-sec-ブチル-7-ヒドロキシキノリン、5-ヒドロキシ-2,3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ [b]キノリン、6-ヒドロキシ-2,3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ [c]キノリン、5-メトキシキノリン、6-メトキシキノリン、7-メトキシキノリン、8-メトキシキノリン、2-メチル-8-メトキシキノリン、3-メチル-6-メトキシキノリン、4-n-プロピル-8-メトキシキノリン、2-イソブチル-7-メトキシキノリン、6-メルカプトキノリン、8-メルカプトキノリン、3-メチル-6-メルカプトキノリン、3-エチル-8-メルカプトキノリン、4-メチル-6-メルカプトキノリン、2-n-ブチル-8-メルカプトキノリン、6-メチルチオキノリン、8-メチルチオキノリン、6-エチルチオキノリン、8-エチルチオキノリン、2-メチル-6-メチルチオ

キノリン、4-イソブチル-8-エチルチオキノリン、5-アミノキノリン、6-アミノキノリン、7-アミノキノリン、8-アミノキノリン、6,8-ジアミノキノリン、6-メチルアミノキノリン、8-エチルアミノキノリン、5-ジメチルアミノキノリン、8-ジメチルアミノキノリン、2-エチル-6-アミノキノリン、3-メチル-8-アミノキノリン、4-メチル-6-メチルアミノキノリン、4-エチル-8-ジメチルアミノキノリン、3-n-ブチル-8-ジエチルアミノキノリン、3-n-プロピル-8-ジメチルアミノキノリン、6-ビベリジノキノリン、8-ビベリジノキノリン、3-メチル-8-ビベリジノキノリン、8-ヒドラジノキノリン、2-メチル-6-ヒドラジノキノリン、8-アセチルアミノキノリン、6-プロピオニルアミノキノリン、2-n-プロピル-8-アセチルアミノキノリン、3-メチル-6-アセチルアミノキノリン、3-イソブチル-8-アセチルアミノキノリン、4-エチル-8-プロピオニルアミノキノリンが挙げられる。

本発明の製造法において上に述べた如くキノリン誘導体 (II) はベンゼン環に活性基を有することが必須である。ベンゼン環に活性基を有しないキノリン誘導体は無触媒条件下次亜塩素酸イオンを用いて酸化してもベンゼン環の酸化開裂は起らない。この場合は原料が回収されるか若しくはピリジン環の側鎖アルキル基が酸化される。例えば3-エチルキノリンを水酸化ナトリウム水溶液中次亜塩素酸ナトリウムで酸化しても、原料である3-エチルキノリンを回収しただけであった。

本発明に用いる次亜塩素酸イオンの供給源としては、通常の水溶性次亜塩素酸金属塩類を使用することができる。金属塩の種類には何ら制限されないが、一般にアルカリ金属塩、特に工業的に安価に入手できる次亜塩素酸ナトリウム水溶液が適している。

次亜塩素酸イオンの使用量は、キノリン誘導体 (II) 1モルに対し、5~20モル好ましくは8~15モルである。5モル未満ではピリジン-2,3-ジカルボン酸類 (I) の収率が低く、大量の未反応

キノリン誘導体 (II) が回収される。また20モルを超えると、過剰の次亜塩素酸イオンが残る上に、 $R^1 \sim R^3$ のいずれかがアルキル基であるキノリン誘導体 (II) の場合は、側鎖アルキル基の酸化が起り、ピリジン-2,3-ジカルボン酸類 (I) の収率が低下する。

本発明の反応は有機溶媒を用いず、水媒体中で行われるものである。四塩化炭素、アセトン、アセトニトリル等の有機溶剤が存在すると、収率は有意に低下する。水媒体は反応が終了するまで常時pH 9以上を保持することが望ましい。pH 9未満になるとピリジン-2,3-ジカルボン酸類 (I) の収率が有意に低下する。この様なpHを維持するために用いられる塩基としては無機塩基が工業的に有利である。無機塩基の例としては各種アルカリ金属及びアルカリ土類金属の炭酸塩や水酸化物が挙げられる。これらの中で水酸化ナトリウム、水酸化カリウムが工業的に特に好ましい。

前記の無機塩基の使用量はキノリン誘導体 (II) に対してモル比で、水酸化アルカリの場合4~20

倍が、炭酸アルカリの場合 2~10倍が適当である。モル比がこの範囲未満では、反応の進行に伴って塩基が不足しビリジーン 2,3-ジカルボン酸類(I)の収率が低下する。逆にこの範囲を超える塩基を用いて反応を行ってももはや収率には何ら影響がなく、大過剰に用いるのは経済的でない。

本発明の製造方法は塩基性水媒体にキノリン誘導体(II)を加え、攪拌しながら次亜塩素酸イオンを含む溶液を滴下し、滴下終了後攪拌を継続し反応を完了させるものである。

キノリン誘導体(II)が水に難溶性の場合は収率向上のため激しく攪拌し、次亜塩素酸イオンとの接触を容易にすることが必要である。

また金属イオンと難溶性のキレート錯体を形成するキノリン誘導体(II)、例えば一般式(II)の8位にOH基を有する8-ヒドロキシキノリン誘導体や8位にSH基を有する8-メルカプトキノリン誘導体等の場合には、予め塩基性水媒体にキノリン誘導体(II)を加え50℃付近で加熱攪拌し、その後適当な温度で次亜塩素酸イオンを含む

溶液を滴下して酸化反応を行うのが収率向上のために有効である。

本発明の反応は0℃から塩基性水媒体の還流温度までの温度範囲で行うのが好ましい。0℃未満では反応速度が極めて遅く、実用的でない。

本発明はルテニウム化合物の非存在下でも充分高い収率で行うことができるが、ルテニウム化合物を存在させるのが望ましい。ルテニウム化合物の存在により、ベンゼン環を酸化開裂する反応速度が飛躍的に増大し、アルキル側鎖の酸化等の副反応が抑制され、収率が向上する。

ルテニウム化合物としては四酸化ルテニウム、三塩化ルテニウム、二酸化ルテニウムを挙げることができる。

ルテニウム化合物の使用量はキノリン誘導体(II)1モルに対し 10^{-5} ~ 10^{-2} モル、好ましくは 10^{-4} ~ 10^{-3} モルである。 10^{-5} モル未満では効果が十分でない。 10^{-2} モルを超える使用量では、 R^1 ~ R^3 のいずれかがアルキル基であるキノリン誘導体(II)において側鎖アルキル基の酸化等の副

反応が起り、ビリジーン 2,3-ジカルボン酸類(I)の収率が有意に低下する。

本発明の方法で合成されたビリジーン 2,3-ジカルボン酸類(I)は反応混合物より溶媒抽出、結晶化、再結晶、銅錯体化等の慣用の精製手段によって容易に高純度で得ることができ、除草剤等の重要中間体として供することができる。特に銅錯体化は副生成物が多い場合それらの混合物の中からビリジーン 2,3-ジカルボン酸類(I)を選択的に単離するのに極めて有効な手段である。しかも、銅錯体の水に対する溶解度は極微量なので反応液中のビリジーン 2,3-ジカルボン酸類(I)をほぼ定量的に取出すことができる。

ただし本法で精製したビリジーン 2,3-ジカルボン酸誘導体(I)は微量の残存銅イオンを含むので、これを原料として合成される最終製品中の銅イオン濃度が許容範囲内であるか否か、特に製品が医薬品である場合には注意しなければならない。

しかし多くの場合、ビリジーン 2,3-ジカルボ

ン酸誘導体(I)から製品になるまでの工程、製品の精製法或いはビリジーン 2,3-ジカルボン酸誘導体(I)の単離方法を改善することによって、銅イオンの問題を解決することができる。

(発明の効果)

本発明は、キノリン誘導体を塩基性水媒体中次亜塩素酸イオンを用いてルテニウム化合物の存在下又は非存在下に酸化してビリジーン 2,3-ジカルボン酸類を製造する方法であって、次の如き特徴を有するものである。

(1) 原料であるキノリン誘導体はベンゼン環に少くとも1個の活性基を有する限りキノリン誘導体の任意の混合物からビリジーン 2,3-ジカルボン酸類に酸化することができる。

本発明は、このように安価で容易に入手し得るキノリン誘導体、次亜塩素酸イオン及び無機塩基を原料とする簡単に経済的な製造方法である。

(2) 本発明は酸化剤として次亜塩素酸イオンを用いる結果環境汚染の虞れがなく、しかも高収率且つ高純度のビリジーン 2,3-ジカルボン酸類を得

ることができる。

(3) 本発明は用いるルテニウム化合物の使用量が極めて微量で有効であり、毒性反応生成物を生ぜしめない水性媒体中の反応である。従って反応混合物から公知の方法で容易にビリジーン・2,3-ジカルボン酸類を単離することができる。このように本発明は工業的製法として極めて有利な方法である。

以下述べる実施例中濃度%はいずれも重量基準である。

尚、銅塩の収率は使用したキノリン誘導体を基準とし、ビリジーン・2,3-ジカルボン酸類及び回収した銅塩の収率は得られた銅塩を基準としたものである。

実施例 1

水30mlに水酸化ナトリウム5.1g (0.13モル)を溶解し、これに 8-ヒドロキシキノリン3.1g (0.02モル)を添加した。一旦50℃まで加温し15分間攪拌してヒドロキシキノリンのナトリウム塩を生成させた後室温まで冷却した。12%次亜塩素酸

(%)であった。

実施例 2

前記実施例 1において塩基性水媒体に 8-ヒドロキシキノリン3.1gを添加した後加温しなかったこと以外は実施例 1と同様に反応及び処理を行い、銅塩3.4g (収率60%)を得た。これを実施例 1と同様に処理して、ビリジーン・2,3-ジカルボン酸1.7g (収率79%)を得た。

実施例 3

水30mlに水酸化ナトリウム5.1g (0.13モル)を溶解し、8-ヒドロキシキノリン3.1g (0.02モル)を添加した。一旦50℃まで加温し15分間攪拌し、ヒドロキシキノリンのナトリウム塩を生成させた後室温まで冷却した。2×10⁻³モル/l 三塩化ルテニウム水溶液 1ml (2×10⁻⁶モル)を添加後12%次亜塩素酸ナトリウム水溶液100g (0.16モル)を滴下し室温で 6時間攪拌した。イソプロピルアルコールを添加して残存している次亜塩素酸ナトリウムを分解した後セライト濾過により不溶物を除去した。濾液を50%硫酸でpH 1にした後硫酸銅

ナトリウム水溶液103g (0.17モル)を滴下後室温で22時間攪拌した。飽和亜硫酸ナトリウム水溶液を加え、残存している次亜塩素酸塩を分解した後、セライト濾過により不溶物を除去した。濾液に50%硫酸を加えpH 1にした後、硫酸銅・5水和物15g (0.06モル)を加え、80℃で 6時間攪拌した。放冷後生成した銅塩を吸引濾過し、水洗及びメタノール洗浄後乾燥して銅塩3.6g (収率64%)を得た。

水 8mlに水酸化ナトリウム1.2g (0.03モル)を溶解した溶液に、濃アンモニア水 2ml (0.03モル)と上記方法によって得られた銅塩3.6g (0.014モル)を加え、50℃で 1時間攪拌した。次に、90℃まで加温し、窒素ガスを導入してアンモニアを追い出した。放冷後生成した酸化銅を吸引濾過して除去した。濾液を50%硫酸でpH 1にし、析出したビリジーン・2,3-ジカルボン酸を吸引濾過、水洗後乾燥した。収量1.9g (収率84%)。濾液に溶解しているビリジーン・2,3-ジカルボン酸は硫酸銅を用いて銅塩として回収した。収量0.5g (収率14

・5水和物15g (0.06モル)を加え、70℃で 6時間攪拌した。放冷後生成した銅塩を吸引濾過し、水洗及びメタノール洗浄後乾燥して銅塩4.0g (収率71%)を得た。

得られた銅塩を実施例 1と同様に処理してビリジーン・2,3-ジカルボン酸2.0g (収率79%)を得た。

実施例 4

水30mlに水酸化ナトリウム 24g (0.6モル)を溶解し、これに 3-エチル-8-ヒドロキシキノリン 17.3g (0.1モル)を添加した。実施例 1と同様の処理を行い、ヒドロキシキノリンのナトリウム塩を生成させた後室温で12%次亜塩素酸ナトリウム水溶液496g (0.8モル)を滴下した。室温で21時間攪拌した後、実施例 1と同様に残存している次亜塩素酸塩の分解、セライト濾過、酸析、銅塩化を行い、銅塩 18.4g (収率63%)を得た。得られた銅塩を実施例 1と同様に処理して、5-エチルビリジーン・2,3-ジカルボン酸8.8g (収率72%)を得た。

溶液に溶解している 5-エチルピリジン-2,3-ジカルボン酸は硫酸銅を用いて4.7g (収率26%) を回収した。

比較例 1

水 7ml に水酸化ナトリウム 5.1g (0.13モル) を溶解し 3-エチルキノリン 3.1g (0.02モル) を添加した。室温で12%次亜塩素酸ナトリウム水溶液 112g (0.12モル) を滴下後、そのまま室温で24時間攪拌した。油層部分を酢酸エチルで抽出し、3-エチルキノリン 3.1g を回収した。

また上記と同様の酸化反応を50℃で行ったが、3-エチルキノリンを回収しただけであった。

実施例 5

水 30ml に水酸化ナトリウム 4.8g (0.12モル) を溶解し、これに 3-エチル-8-ヒドロキシキノリン 3.5g (0.02モル) を添加した。実施例 3 と同様の処理を行い、ヒドロキシキノリンのナトリウム塩を生成させた後、室温まで冷却した。2×10⁻³モル/l 三塩化ルテニウム水溶液 1ml (2×10⁻⁶モル) を添加後12%次亜塩素酸ナトリウム水

水 20ml に水酸化ナトリウム 1.2g (0.03モル) を溶解した溶液に濃アンモニア水 1.5ml (0.02モル) と上記方法で得られた銅塩 2.7g を添加し、50℃で1時間攪拌した。次に90℃まで加温し、窒素ガスを導入しながら、アンモニアを追い出した。放冷後生成した酸化銅を吸引濾過で除去、濾液を50%硫酸でpH 1にし、析出した無色固体を吸引濾過し、水洗後乾燥して、無色固体 0.58g を得た。

上記無色固体を ¹H-NMR (溶媒メタノール-d₄) で分析したところ、側鎖エチル基のスペクトル吸収が観測されなかった。この結果酸化反応によりベンゼン環の酸化開裂と共に側鎖エチル基も酸化されたものと考えられる。

実施例 6

キノリン誘導体 (II) として 3-メチル-8-ヒドロキシキノリン 15.8g (0.1モル) を用いた以外は実施例 4 と同様に反応及び処理を行い、銅塩 17.8g (収率64%) を得た。これを実施例 1 と同様に処理して 5-メチルピリジン-2,3-ジカルボン酸 9.4g (収率81%) を得た。

溶液 100g (0.16モル) を滴下し、室温で6時間攪拌した。実施例 3 と同様に残存次亜塩素酸塩の分解、セライト濾過、酸析、銅塩化を行い、銅塩 4.0g (収率68%) を得た。得られた銅塩を実施例 1 と同様に処理して 5-エチルピリジン-2,3-ジカルボン酸 2.1g (収率79%) を得た。

比較例 2

水 7ml に水酸化ナトリウム 5.1g (0.13モル) を溶解し、これに 3-エチルキノリン 3.1g (0.02モル) 及び 2×10⁻³モル/l 三塩化ルテニウム水溶液 10ml (2×10⁻⁵モル) を添加した。室温で12%次亜塩素酸ナトリウム水溶液 100g (0.16モル) を滴下後、50℃で24時間攪拌した。反応混合物を冷却した後、イソプロピルアルコールを添加し、残存している次亜塩素酸ナトリウムを分解した。セライト濾過により不純物を除去した。濾液に50%硫酸を加え、pH 1とした後、硫酸銅・5水和物 50g (0.2モル) を加え、80℃で6時間攪拌した。放冷後生成した銅塩を吸引濾過し、水洗及びメタノール洗浄後乾燥して銅塩 2.7g を得た。

実施例 7

水 32ml, 水酸化ナトリウム 26g (0.65モル), 3-エチル-6-ヒドロキシキノリン 7.0g (0.040モル) を溶解した溶液に12%次亜塩素酸ナトリウム水溶液 202g (0.33モル) を滴下し、室温で18時間攪拌した。実施例 1 と同様に残存次亜塩素酸塩の分解、セライト濾過、酸析及び銅塩化を行い、銅塩 3.6g (収率33%) を得た。得られた銅塩を実施例 1 と同様に処理して 5-エチルピリジン-2,3-ジカルボン酸 1.7g (収率71%) を得た。

実施例 8

水 350ml に水酸化ナトリウム 25g (0.63モル) を溶解し、これに 8-メトキシキノリン 6.4g (0.04モル) 及び12%次亜塩素酸ナトリウム水溶液 206g (0.33モル) を添加して、25時間還流した。セライト濾過により油層部分を除去し、セライト水洗液と濾液とを合わせ、これに50%硫酸を加えてpH 1とした。硫酸銅・5水和物 30g (0.12モル) を加え、実施例 1 と同様に処理し、銅塩 3.0g (収率28%) を得た。これを実施例 1 と同様に処理し

てピリジン- 2,3-ジカルボン酸1.3g(収率69%)を得た。

実施例9

水 350mlに水酸化ナトリウム 25g(0.63モル)を溶解し、これに 3-エチル- 8-メトキシキノリン7.5g(0.04モル)及び 2×10^{-3} モル/l 三塩化ルテニウム水溶液 2ml(4×10^{-6} モル)を加えた。12%次亜塩素酸ナトリウム水溶液304g(0.49モル)を滴下し 6時間還流した。セライト濾過により油層部分を除去した後、セライト水洗液と濾液を合わせ、50%硫酸でpH 1とした。硫酸銅・5水和物 30g(0.12モル)を加え、実施例1と同様に処理して銅塩6.1g(収率52%)を得た。得られた銅塩を実施例1と同様に処理して 5-エチルピリジン- 2,3-ジカルボン酸3.3g(収率81%)を得た。

実施例10~12

キノリン誘導体(II)として 3種の 3-メチルキノリン誘導体を用いた以外は夫々実施例9と同様に反応を行い、銅塩を得た。収率は夫々 8-メ

トキシ体で59%、 8-クロル体で11%、 8-メチル体で38%であった。得られた銅塩を実施例1と同様に処理して夫々ピリジン- 2,3-ジカルボン酸を得た。

出願人 大阪曹達株式会社

代理人 弁理士 門多 透